

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Радахлорин, 0,35%, концентрат для приготовления раствора для инфузий

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

«Радахлорин» – 5,00 г

(сумма натриевых солей хлорина еб, хлорина рб, пурпурина 5 – 0,35 г).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Раствор темно-зеленого цвета с желтоватым оттенком, со слабым характерным запахом.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению**

- Флюоресцентная диагностика рака кожи.
- Фотодинамическая терапия поверхностных опухолей кожи (исключая меланому).
- Фотодинамическая терапия предопухолевой (дисплазия I-III степени, эрозия) и опухолевой (рак *in situ*) патологии шейки матки.

**4.2. Режим дозирования и способ применения****Режим дозирования**

Световое воздействие излучением с длиной волны  $662 \pm 3$  нм начинают через 3 часа после окончания инфузии. Оптимальным режимом воздействия является введение препарата в дозе 1,0-1,2 мг/кг и световое воздействие излучением с длиной волны  $662 \pm 3$  нм в дозе 300 Дж/см<sup>2</sup>.

При условии возможности проведения повторного лечения пациентов с частичным эффектом или стабилизацией, возможно использование режимов 0,5-0,6 мг/кг – 300 Дж/см<sup>2</sup> и 1,0-1,2 мг/кг – 200 Дж/см<sup>2</sup>. При этом выбор режима должен осуществляться индивидуально с учетом формы и распространенности опухолевого процесса.

При воздействии лазером используют дистанционное поверхностное облучение через кварцевый световод с применением или без применения микролинз при фотодинамической терапии поверхностных опухолей кожи, или же с применением

макролинзы со световым пятном диаметром 2,5 до 3,0 см при фотодинамической терапии предопухолевой и опухолевой патологии шейки матки. В качестве источника лазерного излучения используют диодный лазер с длиной волны  $662 \pm 3$  нм.

Для выявления дополнительных очагов и уточнения границ распространения опухолевого очага рекомендуется совмещать введение Радахлорина с флюоресцентной диагностикой, например, с использованием спектрофлюориметров. Интенсивность флюоресценции достигает максимума через 3 часа после введения препарата и существенно выше для дозы 1,2 мг/кг. Флюоресцентная контрастность на границе «опухоль/норма» варьирует в пределах  $(2 \div 4)/1$  (для дозы 0,6 мг/кг) и  $(4 \div 6)/1$  (для дозы 1,2 мг/кг).

#### Способ применения

*Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним*

- Во время воздействия лазером врач и пациент должны использовать защитные очки со светофильтром, поглощающим излучение  $662 \pm 3$  нм.
- Радахлорин не следует вводить тем же шприцем или через ту же систему для внутривенных введений, через которые вводились другие лекарственные препараты.

Препарат вводится однократно в виде внутривенной капельной инфузии в течение 30 минут.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

#### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет (опыт медицинского применения у детей отсутствует).

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

##### С осторожностью

С осторожностью применять у лиц с артериальной гипертензией, сахарным диабетом.

##### Особые указания

Некроз в зоне лечения обычно начинает формироваться через 2-4 дня, а отторжение струпа происходит через 2-8 недель после воздействия лазером.

##### Меры предосторожности при применении

Пациент после введения Радахлорина должен соблюдать ограниченный световой режим (избегать яркого света) в течение недели.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Выявлена несовместимость Радахлорина с препаратами, имеющими кислый показатель pH среды, например, с аскорбиновой кислотой.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

#### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Прямых противопоказаний к управлению автомобилем после сеанса ФДТ Радахлорином в настоящее время не выявлено.

При проявлении, каких-либо побочных действий, вопрос о вождении транспорта и работе с другими механизмами требует индивидуального рассмотрения.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме нежелательных реакций

При фотодинамической терапии (ФДТ) с Радахлорином возможны:

- местные реакции. Часто:
  - боли в месте облучаемого очага в течение всей процедуры ФДТ и вплоть до 1 часа после ФДТ. Выраженность болевого синдрома варьирует в зависимости от распространенности патологического процесса и индивидуальной чувствительности больных;
  - отек окружающих тканей и мягких тканей головы, продолжающийся 2-7 суток.

Для купирования болевых реакций рекомендуется приём анальгетиков.

- со стороны кожных покровов:

редко кожный зуд.

- со стороны органов кроветворения:

часто может наблюдаться увеличение абсолютного числа лейкоцитов в периферической крови с увеличением числа гранулоцитов.

##### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

*Российская Федерация. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения*

*Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.*

*Телефон: +7 800 550 99 03*

*Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru*

*Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:  
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>*

#### **4.9. Передозировка**

Симптомы передозировки сходны с неблагоприятными побочными реакциями. Показана симптоматическая и дезинтоксикационная терапия (инфузионная терапия по показаниям, приём анальгетиков, антигистаминных препаратов, антиоксидантов).

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: фотосенсибилизирующее средство.

Код АТХ: L01XD.

Радахлорин является фотосенсибилизатором второго поколения, предназначенного для флюоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) злокачественных опухолей.

Метод ФДТ основан на способности Радахлорина избирательно накапливаться в опухоли при его внутривенном введении и генерировать синглетный кислород, оказывающий токсический эффект на опухолевые клетки и модифицирующее действие на их плазматические мембраны при воздействии света с длиной волны, соответствующей одному из пиков поглощения препарата (402, 502, 532, 608 или 662 нм).

В развитии эффекта после проведения ФДТ с препаратом Радахлорин можно выделить 3 этапа:

- 1 этап – характерная реакция на световое воздействие при ФДТ, проявляющаяся в виде отека и гиперемии зоны облучения различной выраженности;

- 2 этап – некроз опухоли, который формируется через 2-4 дня после сеанса ФДТ,
- 3 этап – отторжение некротических масс и эпителизация дефекта раны через 2-8 недель в зависимости от размеров опухоли.

Радахлорин в дозах 0,5-2,4 мг/кг при облучении опухоли лазерным излучением через 3 часа после введения препарата не обладает мутагенным действием и не повреждает ДНК нормальных клеток.

## 5.2. Фармакокинетические свойства

После однократного внутривенного введения Радахлорина в дозах 0,5-2,4 мг/кг он в течение 0,5-5 часов распределяется между кровью и тканями. Концентрация Радахлорина в сыворотке крови достигает максимума через 15-30 мин и быстро снижается, составляя после введения в дозе 0,5 мг/кг через 1 час – 10 мкг/л, через 3 часа – 5 мкг/л, через 24 часа – 1 мкг/л.

Концентрация Радахлорина в опухоли достигает максимума через 1 час (10-20 мкг/мл), но, при более быстром выведении его из окружающих опухоль здоровых тканей, максимальный терапевтический индекс (индекс контрастности) наблюдается через 3 часа после введения препарата. Концентрация препарата в опухолевой ткани выше, чем в окружающих здоровых тканях, в среднем в 3-6 раз, зависит от морфологической структуры опухоли, и составляет 2-10 мкг/мл.

Быстрое выведение Радахлорина из крови, кожи и слизистых оболочек и высокий индекс контрастности исключают повреждение здоровых органов и тканей и гиперчувствительность кожных покровов к дневному свету.

Наиболее высокие уровни Радахлорина через 3 часа после введения создаются в печени, почках, опухолевой ткани.

Около 70-80% Радахлорин метаболизируется в печени до биладиенов (линейных тетрапирролов, являющихся также продуктами метаболизма гема). Препарат выводится в неизменном виде с калом (15%) и мочой (3%). Кумулятивная экскреция Радахлорина с калом и мочой за первые 12 часов составляет в среднем 15-20% от введенной дозы препарата. Основная часть (98%) Радахлорина выводится или метаболизируется за первые 48 часов. Следовые количества препарата определяются в коже вплоть до 6-ти суток.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Меглюмин.

Вода для инъекций.

## **6.2. Несовместимость**

Выявлена несовместимость Радахлорина с препаратами, имеющими кислый показатель pH среды, например, с аскорбиновой кислотой. Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

## **6.3. Срок годности (срок хранения)**

2,5 года.

Препарат можно хранить разведенным при температуре от 2 до 8 °C не более 24 часов до начала введения. При этом приготовленный раствор устойчив в условиях комнатной освещенности или при дневном свете, однако следует избегать прямого светового воздействия.

## **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить и транспортировать в оригинальной упаковке (в пачке из картона) для защиты от света в холодильнике при температуре от 2 до 8 °C.

Допускается транспортировать в оригинальной упаковке (в пачке из картона) для защиты от света при температуре не выше 25 °C или в морозильной камере при температуре от -25 до -21 °C не более 7 суток.

Условия хранения после разведения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

## **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

При производстве на ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»:

По 10 мл или 15 мл в стеклянные флаконы, укупоренные резиновыми пробками с обкаткой алюминиевыми колпачками. На флакон наклеивают этикетку. Каждый флакон с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 2 мл в стеклянные ампулы. На ампулу наклеивают этикетку. 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. Контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

При производстве на ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО»:

По 10 мл или 15 мл в стеклянные флаконы, укупоренные резиновыми пробками с обкаткой алюминиевыми колпачками. На флакон наклеивают этикетку. Каждый флакон с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом**

Приготовление раствора для внутривенной инфузии:

Дозу препарата Радахлорин, рассчитанную на вес пациента, разводят в 200 мл одного из нижеперечисленных инфузионных растворов:

- 0,9 % раствор натрия хлорида;
- 5 % или 10 % раствор декстрозы;
- 10 % раствор маннитола;
- раствор Рингера;
- 4 % или 8 % раствор калия хлорида.

Для приготовления раствора не следует использовать инфузионные растворы с кислым показателем pH.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

ООО "РАДА-ФАРМА"

109316, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42, к. 5.

Тел.: (495) 980-13-05.

Электронная почта: office@radapharma.ru

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО "РАДА-ФАРМА"

109316, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42, к. 5.

Тел.: (495) 980-13-05.

Электронная почта: office@radapharma.ru

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ЛП-№(000291)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации в Российской Федерации / дата регистрации в Евразийском экономическом союзе:

04.08.2006 г. / 13.07.2021 г.

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Радахлорин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.